

Aus dem Pathologischen Institut  
des Klinikum Westend  
der Freien Universität Berlin

Direktor: Professor Dr. med. V. Becker

# **NACHWEIS INTRAGASTRAL APPLIZierter STÄRKEKÖRNER IN DEN GEFÄSSEN DES GEHIRNS UND DER HIRNHÄUTE**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde  
an den Medizinischen Fachbereichen  
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von Michael Nork aus Eberswalde

1976



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41549024\\_0061](https://archive.org/details/IA41549024_0061)

Aus dem Pathologischen Institut  
des Klinikum Westend  
der Freien Universität Berlin

Direktor: Professor Dr. med. V. Becker

# **NACHWEIS INTRAGASTRAL APPLIZIERTER STÄRKEKÖRNER IN DEN GEFÄSSEN DES GEHIRNS UND DER HIRNHÄUTE**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde  
an den Medizinischen Fachbereichen  
der Freien Universität Berlin



vorgelegt von Michael Nork aus Eberswalde

Referent: Prof. Dr. med. G. Volkheimer

Korreferent: Prof. Dr. med. H. Schneider

Cedrukt mit Genehmigung der Medizinischen Fach-  
bereiche der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 9.9.1976



Nachweis intragastral applizierter Stärkekörner  
in den Gefäßen des Gehirns und der Hirnhäute.





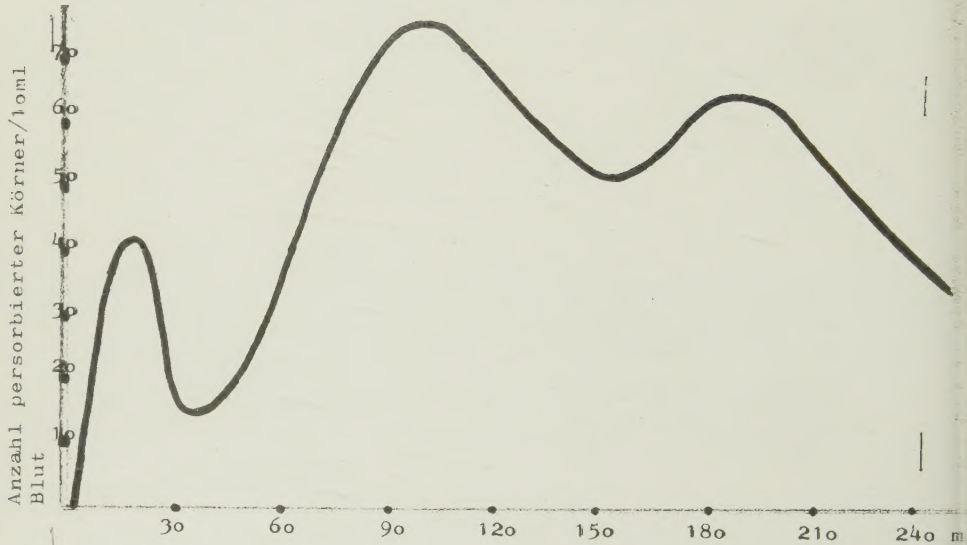


Abb. 1 : Anzahl persorbierter Stärkekörner im Venenblut nach Einnahme von 200 g Kartoffelstärke. Typisches Kurvenbild bei jugendlichen Probanden. Ein erstes Maximum persorbierter Stärkekörner wird nach etwa 10 Minuten, ein zweites nach etwa 100 Minuten gefunden (12).

Aufgabenstellung:

Aufgabe dieser Arbeit ist der Nachweis oral applizierter Partikel in Gefäßen des Gehirns und der Hirnhäute von Ratten.

Material und Methodik:

Modellkörper: Kartoffelstärkekörner

Kartoffelstärkekörner sind mikroskopisch gut nachweisbar und eindeutig identifizierbar. Durch ihre Molekularstruktur leuchten sie im polarisierten Licht auf. Die Form kleinerer Körner ist rundlich, die der größeren oval. Das Polarisationskreuz liegt bei kleinen Körnern zentral, bei großen gering exzentrisch.

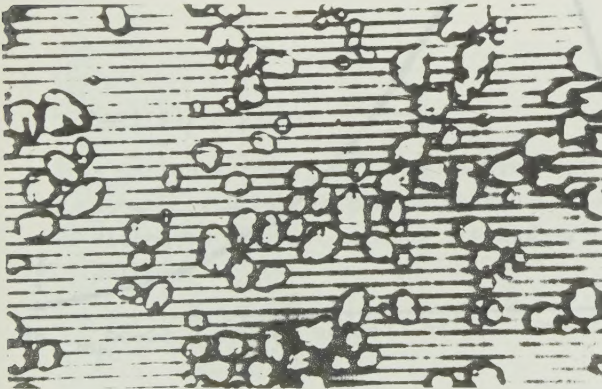


Abb. 2 Kartoffelstärkekörner im polarisierten Licht.  
Linienabstand = 20  $\mu$ m.

Kartoffelstärkekörner haben einen Durchmesser zwischen 7 und 120  $\mu\text{m}$ . Die Größeren von ihnen können kleinere Gefäße embolisieren.

1 g Kartoffelstärke beinhaltet 12 Millionen Kartoffelstärkekörner.

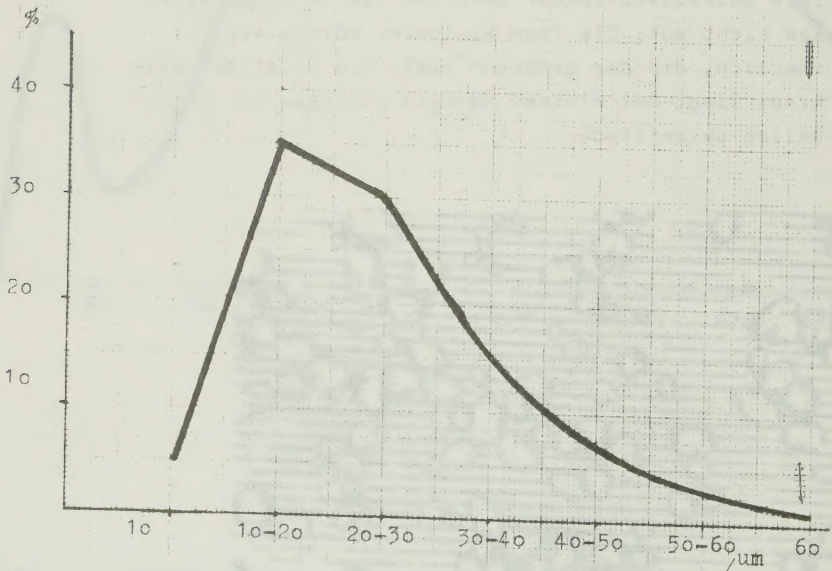


Abb. 3 Korngrößenverteilung von Kartoffelstärke

Versuchstiere: Es wurden 30 männliche und weibliche Ratten (*rattus norvegicus albinus*) mit einem Körpergewicht zwischen 150-180 g verwendet. Ihr Hirngewicht lag zwischen 1,5 und 1,8 g.

#### Methodik:

0,2 g Kartoffelstärke ( = 2,4 Millionen Stärkekörner), suspendiert in 1 ml Wasser, wurde mittels Polyäthylenschlundsonde (Innendurchmesser 1,0 mm ) intragastral appliziert. 3 Tage vor Versuchsbeginn wurden die Tiere stärkefrei ernährt. 1 1/2, 2, 3, 12, 18, 24, 30, 48 Stunden und 30 Tage nach Applikation der Stärkesuspension wurden je 3 Versuchstiere dekapitiert. Nach Abtragen des knöchernen Schädels wurde das Hirn mit den weichen Hirnhäuten entnommen und anschließend in 3 %iger Bouin'scher Lösung für 36 Stunden fixiert und in Paraffin eingebettet. Von jeder Großhirnhemisphäre wurden je 200 Serienschnitte von 12  $\mu$ m Dicke angefertigt. H.E.- Färbung.

#### Kontrollversuch:

3 Ratten wurden für 3 Tage stärkefrei ernährt und danach getötet. In den Serienschnitten der Hirne und Hirnhäute konnten keine Stärkekörner nachgewiesen werden.

Ergebnisse:

Nach intragastraler Applikation von Kartoffelstärke-suspension fand ich Kartoffelstärkekörner, die die Lumina kleinster Gefäße des Gehirns und der weichen Hirnhäute embolisierten. Ihre Form und ihr polarisationsoptisches Verhalten wiesen sie unverwechselbar als Kartoffelstärkekörner aus. Nur eindeutig im Lumen von Blutgefäßen liegende Körner wurden zur Auswertung herangezogen.

Die meisten Stärkekörner fand ich 90 - 120 Minuten nach Applikation der Stärke. Die Durchmesser der embolisierenden Kartoffelstärkekörner in den Gefäßen der Hirnhäute und subpialen Kortexschichten waren meist größer als 20  $\mu$ m. Kleinere konnte ich nur ganz vereinzelt finden. In Gehirnen, die 3 Stunden nach Stärkeapplikation entnommen wurden, waren wesentlich weniger Stärkekörner zu finden. Ich fand nur noch Körner, deren Durchmesser kleiner als 15  $\mu$ m waren. In Gehirnen, die noch später entnommen wurden, waren nur noch ganz vereinzelt Stärkekörner auffindbar.

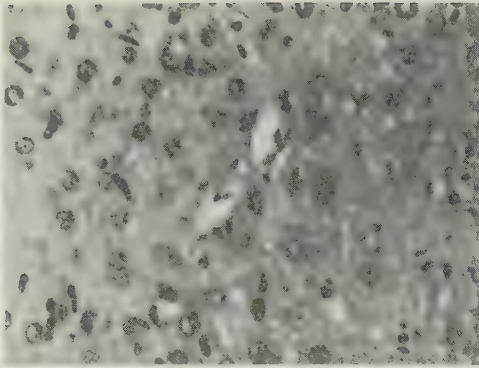


Abb. 4 Kartoffelstärkekorn in der li. Hemisphäre.  
Korndurchmesser 7  $\mu$ m. Entnahme des Gehirns 30  
Stunden nach intragastraler Stärkeapplikation.

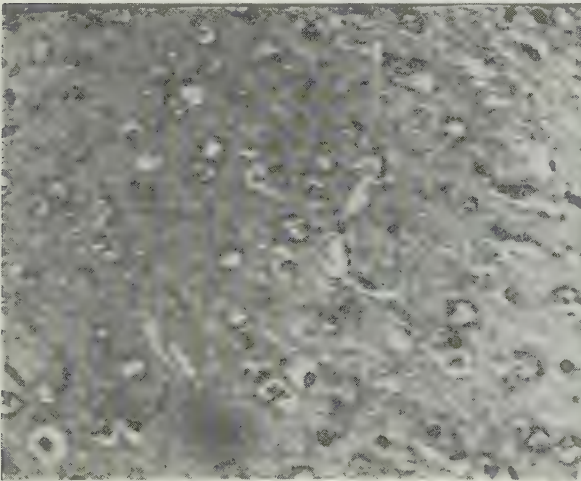


Abb. 5 Kartoffelstärkekorn im Lumen eines kleinen  
Gefäßes der re. Hemisphäre. Korndurchmesser 9  $\mu$ m.  
Entnahme des Gehirns 12 Stunden nach Stärkeapplikation.

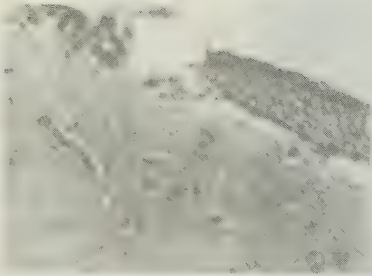


Abb. 6 Embolisierendes Kartoffelstärke Korn im Lumen eines meningealen Gefäßes. Korndurchmesser 35  $\mu$ m. Entnahme des Gehirns 120 min. nach intragastraler Kartoffelstärkeapplikation.

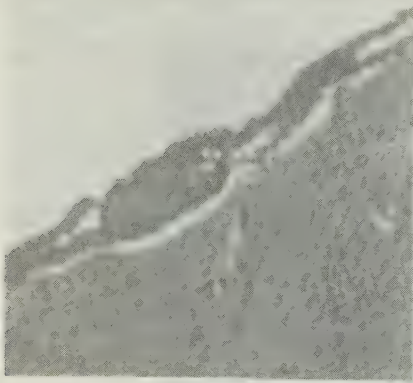


Abb. 7 Kartoffelstärke Korn in einem Gefäß der Pia mater. Korndurchmesser ca. 15  $\mu$ m. Entnahme des Hirns 90 min. nach Stärkeverfütterung.

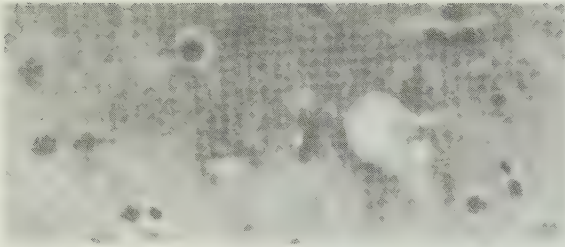


Abb. 8 Stärkekorn im Lumen eines kleinen Gefäßes.  
Korndurchmesser 8  $\mu$ m. Entnahme des Gehirns 18  
Stunden nach intragastraler Stärkeapplikation.

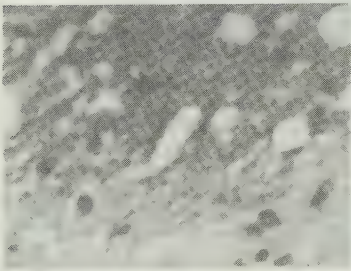


Abb. 9 Stärkekorn in der li. Hemisphäre. Korndurchmesser  
8  $\mu$ m. Entnahme des Gehirns 120 min. nach intragastraler  
Stärkeapplikation.

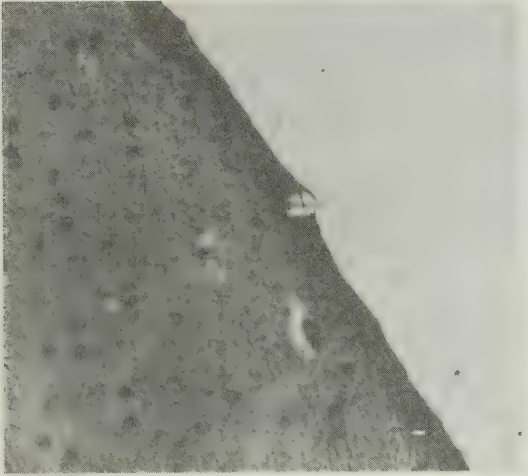


Abb. 10 Embolisierendes Stärkekorn in einem Gefäß der weichen Hirnhaut. Korndurchmesser 20  $\mu\text{m}$ . Entnahme des Gehirns 180 min. nach Stärkeapplikation.

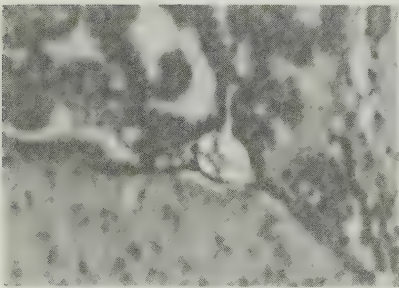


Abb. 11 Embolisierendes Korn im Lumen eines Gefäßes des Plexus chorioideus. Korndurchmesser 40  $\mu\text{m}$ . Entnahme des Gehirns 120 min. nach Stärkeverfütterung.

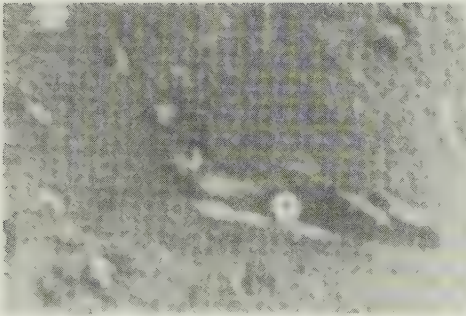


Abb. 12 Stärkekorner in einem kleinen Gefäß, in einem Piastrichter gelegen (Virchow-Robin'scher Raum). Korndurchmesser 15  $\mu$ m. Entnahme des Gehirns 2 Tage nach intragastraler Stärkeapplikation.

### Zusammenfassung der Ergebnisse

Nach intragastraler Applikation einer wässrigen Suspension von ca. 2,4 Millionen Kartoffelstärkekörnern waren in den kleinen Gefäßen des Gehirns und der Hirnhäute embolisierende Kartoffelstärkekörner auffindbar. Bei Entnahmen des Gehirns bis zu 2 Stunden nach Applikation waren mehr Körner als nach späterer Entnahme nachzuweisen.

### Diskussion:

Viele Autoren (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13) wiesen nach Injektion von Partikelsuspension in die hirnzuführenden Arterien in den Hirnen ihrer Versuchstiere große Mengen embolisierender Partikel nach. Die Anzahl der durch embolisierende Partikel bedingten Läsionen war erheblich, so daß statistisch signifikante Stadienabläufe aufgestellt werden konnten.

Nach intragastraler Applikation von Kartoffelstärkesuspension wurden im Vergleich zu den oben genannten Arbeiten in meiner Untersuchung nur wenige Stärkekörner im Rattenhirn gefunden.

S w a n k (9) wies nach Injektion in die A. carotis Partikel in hoher Konzentration in den Lungen nach, wo er sie zunächst in den interalveolären, später in den peribronchiolären Kapillaren und Lymphgefäßen fand. Nach Passage der Hirngefäße sind die Partikel im venösen Schenkel zu finden.

S w a n k (9) beobachtete auch, daß Partikel unter 10  $\mu$ m Größe den Organismus sofort über die Nieren verlassen; größere nach temporärer Embolisation kleinster Gefäße über die Nieren mit Zeitverzögerung eliminiert werden. V o l k h e i m e r (12) wies im Urin größere Partikel nach Embolisation glomerulärer Gefäße nach.

S w a n k (9) zeigte, daß Partikel unter 12  $\mu$ m das Gehirn sofort verließen und nach Stunden bereits nicht mehr nachgewiesen werden konnten. Partikel von 12  $\mu$ m bis 17  $\mu$ m Durchmesser verweilten

in nennenswerten Konzentrationen 6 - 12 Stunden im Gehirn. Erst Partikel von 60  $\mu\text{m}$  Größe wurden noch nach Tagen gesichtet.

B e n d a (3) wies an Hand von radioaktiv markierten Partikeln nach, daß Partikel mit einem Durchmesser von 16 - 22  $\mu\text{m}$  in der Lage sind, zerebrale Gefäße zu passieren.

Ein Grund für die in meiner Untersuchung geringe Anzahl von Partikeln ist der Verlust von Partikeln beim Schneiden und Färben. Aus diesem Grunde ist die Aufstellung einer Statistik bezüglich Größe, Lokalisation und Menge von Partikeln irrelevant.

S t e g m a n (8) fand Partikel zwischen 30 und 44  $\mu\text{m}$  Durchmesser nach intraarterieller Applikation (A. carotis) vorwiegend in den meningealen Gefäßen und denen des subpialen Cortex. Oft sah er die Partikel in den tiefer penetrierenden Arterien der Piastrichter verschwinden. B e n d a (3) fand die größte Partikelkonzentration auf radiometrischem Wege nach Injektion 30 - 50  $\mu\text{m}$  großer radioaktiv markierter Partikel im Bereich der weichen Hirnhäute und piaanen Anteilen des Cortex. Die Radioaktivitäten von Pia mater zur grauen und zur weißen Substanz verhielten sich wie 1 : 1/10 : 1/100. Bei Applikation kleiner dimensionierter Partikel ( 5 - 22  $\mu\text{m}$ ) war die Radioaktivität hingegen in der grauen Substanz größer als in der weißen. Auch M e y e r (5) beobachtete, daß Partikel mit 15  $\mu\text{m}$  im Durchmesser und kleiner das cortikale Netzwerk rasch verließen, daß sie lediglich die cerebrale lokale Zirkulationszeit temporär verlangsamen.

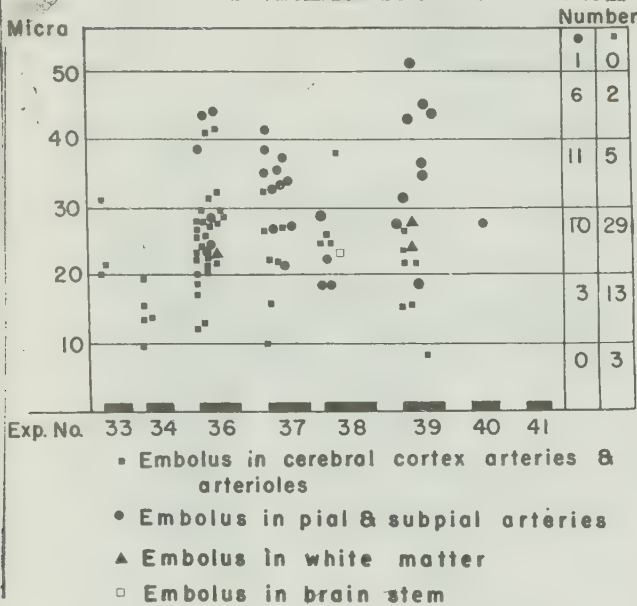


Abb. 13

Verteilung embolischer Partikel im Cerebrum nach Injektion in die A. carotis. Die Anzahl gesichteter Partikel jedes Größenbereiches in der re. Säule. In den pial-subpialen Schichten finden sich kaum Emboli kleiner als 20  $\mu$ m. Modifiziert. (aus: Stegmann: Experimental Cerebral Embolism II (8))

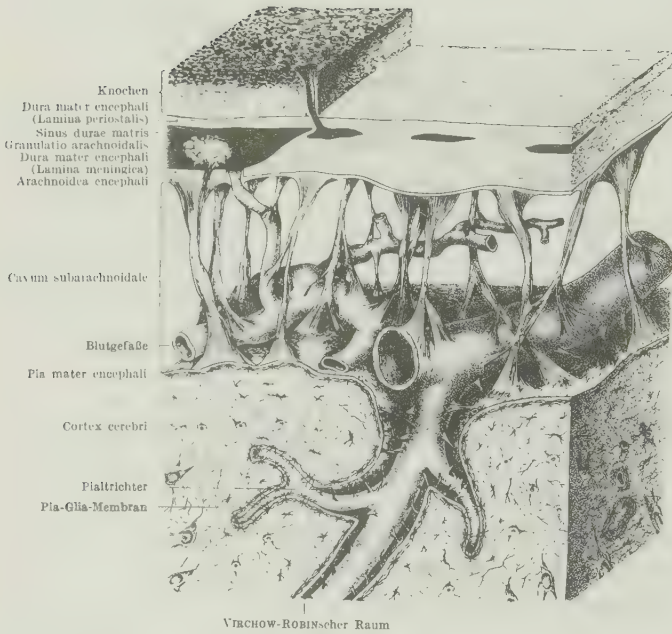


Abb. 14

Schematische Darstellung der Blutversorgung im Bereich der Hirnhaut und Hirnrinde. Beachtenswert ist die reichhaltige Anastomosierung im Cavumsubarachnoidale. Die davon in die Hirnsubstanz abgehenden Gefäße verlaufen in Pialtrichtern.

(aus: Stöhr, v. Möllendorf,  
Goerttler (14).



Abb. 15

Schematisches Diagramm über die Wichtigkeit arterieller Anastomosierungen im Bereiche der Meningen. Die Arterie auf der li. Seite des Bildes enthält einen Embolus, der wegen ausreichender kollateraler Gefäßversorgung der anliegenden meningealen und corticalen Bezirke keine Gewebeläsion hervorruft.

Auf der re. Seite des Bildes ist ein ischämischer Bezirk erkennbar. In diesem Bereich ist die kollaterale Blutversorgung ungenügend. Die Arterie, die von dem Embolus in der Molekularschicht verschlossen ist, sendet ihre Äste in die ischämische Zone. Das Kapillarnetz dieser Zone erhält nicht genügend Blut, da ein weiterer Embolus in einem meningealen Gefäß liegt, welches 2 wichtige Äste in das ischämische Gebiet sendet. (aus: S t e g m a n : Experimental Cerebral Embolism. Modifiziert).

Wie aus der Abb. 15 ersichtlich ist, resultieren fokale Läsionen erst, wenn multiple Emboli den meningealen Gefäß-Plexus überschwemmen und die kollaterale Blutversorgung ausschalten.



Abb. 16

Ein aus mehreren Mikroaufnahmen zusammengesetztes Übersichtsbild herausgezeichneter Arterienkreis der Pia des Kaninchens. Die schwarzen Punkte stellen die

Pia-Trichter mit den in den Cortex abzweigenden Gefäßen dar. Die ausgezogenen Pfeile geben die Strömungsrichtung vor der Embolisierung, die punktierenden Pfeile nach der Embolisierung an.

S c h m i d t (6) zeigt hier mit embolisierendem Material an Hand von Vitalbeobachtungen die prinzipiell gleichartige Blutversorgung der Hirnhaut und oberen Cortexschicht. Bei Verlegung einer Piaarterie durch einen Embolus wird die Durchblutung über den "Arterienkreis" der von dem Kreis in den Cortex abgehenden Arterien durch Umschwingung der Blutströmungsrichtung aufrecht erhalten. (Nach ( S c h m i d t (6), Über Embolie in den Arterienkreisen der Pia mater. Modifiziert).

Im Prinzip ähnliche Beobachtungen trafen S w a n k (9) und T z o n o s (10). Zusammenfassend läßt sich sagen, daß das pial-corticale Gewebe vor ischämischen Schäden einzelner Emboli geschützt ist. Fokale Läsionen resultieren erst, wenn Partikel ausreichender Größe und Anzahl multiple Gefäße in einem "Arterienkreis" occludieren. Die dadurch bedingte Änderung der Hämodynamik bestimmt, ob aus einem Verschuß ein Infarkt wird.

Die Methode, große Mengen von Partikeln ausreichender Größe in die hirnzuführenden Arterien zu injizieren, ist geeignet, ein anastomosierendes Gefäßnetz mit Partikeln zu überladen, dessen Hämodynamik so zu verändern, daß aus Embolien Infarkte resultieren.

Gelangen dagegen Kartoffelstärkekörner durch Persorption in den Körper, so erreichen immer nur einzelne Partikel das cerebrale Gefäßnetz.

S w a n k (9) und B è n d a (3) zeigten, daß Partikel in Abhängigkeit von ihrer Größe unterschiedlich rasch das Gehirn verlassen können. Beide Autoren sahen die Dilatationsfähigkeit der cerebralen Gefäße auch dafür als Ursache an. Dieses, sowie die Eliminationsfähigkeit der Nieren für korpuskuläre Bestandteile, als auch das Steckenbleiben in anderen Endstrombahngebieten anderer Organe mag die stete Abnahme der Anzahl der gesichteten Körner in meiner Beobachtung erklären.

*Scintillation Counter Monitor*

Diameter of Particles  $\mu$ o:

|               | 5-7  | 7-10 | 8-11 | 10-13 | 10-15* | 13-16<br>(11) | 13-16<br>(21) | 16-22 |
|---------------|------|------|------|-------|--------|---------------|---------------|-------|
| Brain         | 3    |      |      |       | 55     | 50            |               | 45    |
| Lungs         | 21   | 66   | 100  | 100   | 45     | 50            | 100           | 55    |
| Liver         | 76   | 33   |      |       |        |               |               | —     |
| Time of Death | 710. | 510. | 210. | 210.  | 511.   | 111.          | 610.          | 410.  |

*Direct Tissue Counting*

|             |    |    |    |     |    |    |    |    |
|-------------|----|----|----|-----|----|----|----|----|
| Gray Matter | 18 |    | 9  | -   | 71 | 62 | -  | 84 |
| Lungs       | 15 | 90 | 89 | 100 | 20 | 38 | 90 | 15 |
| Liver       | 66 | 10 | 2  | -   |    |    |    |    |

Abb. 17

Radiometrischer Nachweis von Partikeln unterschiedlicher Größe nach bestimmten Zeitabständen in verschiedenen Geweben nach Injektion in hirnzuführende Arterien.

Das Schema zeigt, daß Partikel in Abhängigkeit von ihrer Größe das Hirn verlassen und nach bestimmten Zeitabständen in Lunge und Leber nachweisbar sind, wo sie für bestimmte Zeiten verweilen.

B e n d a (2). Legende modifiziert.

Zusammenfassung:

Nach intragastraler Applikation von Kartoffelstärke-suspension wies ich in den Gefäßen des Hirns und der Hirnhäute embolisierende Stärkekörner nach.

Die größte Anzahl von Kartoffelstärkekörnern war in den Gehirnen nachzuweisen, die 90 - 120 Min. nach Stärkeapplikation entnommen wurden. In Gehirnen, die später entnommen wurden, war die Anzahl erheblich geringer.

Körner über 20  $\mu$ m befanden sich überwiegend in Gefäßen der Hirnhäute und der hirnhautnahen Areale der Cortex. Kleinere erschienen mir gleichmäßig auf das Hirn verteilt zu sein, jedoch fand ich sie selten in Gefäßen der Hirnhäute und denen der subpialen Cortexschichten.

Literaturnachweis

- 1.) B a b c o c k , R.H. and M.G. Netzký. Respiratory and Cardiovascular Responses to Experimental Cerebral Emboli. Arch.Neurol. (Chic) 2.556-564 (1960)
- 2.) B e c k e r , H. Über Hirngefäßausschaltungen II. Deutsch. Z. Nervenheilk. 161, 446-505 (1949)
- 3.) B e n d a , P. and G.L. Bronwell. The Fate of Radioactive Emboli Injected into the Cerebral Circulation. The Brain is a Filter. J. Neuropath. exp. Neurol. 19.383-406 (1960)
- 4.) J o h n , H. Über den Transport großkorpuskulärer Elemente im Gefäßsystem des Organismus. Med. Diss. Berlin (1963)
- 5.) M e y e r , J.S., F. Gotoh and G. Tazaki. Circulation and Metabolism Following Experimental Cerebral Embolism. J. Neuropath. exp. Neurol. 21, 4-72 (1962)
- 6.) S c h m i d t , H.W. Über Embolie in den Arterienkreisen der Pia mater. Z. ges. exp. Med. 125, 401-408 (1955)
- 7.) S c h m i d t , H.W. Tierexperimentelle Untersuchung zur Frage der Gehirnspasmen bei Hirnembolien. Dtsch. Zbl. Nervenheilk. 174, 499-504 (1958)
- 8.) S t e g m a n , T.A., J.de la Fuente and I.Schwarz. Experimental Cerebral Embolism. J. Neuropath. exp. Neurol. 18, 531-536 (1959)
- 9.) S w a n k , R.L. and F. Hain. The Effect of Different Sized Emboli on the Vascular System and Parenchyma of the Brain. J. Neuropath. exp. Neurol. 11, 280-299 (1952)

- 10.) T z o n o s , T. Über eine Methode zur Erzeugung stereotyper Mikroembolien im Gehirn der Katze. Acta Neuropath. 3, 392-397 (1964)
- 11.) V i l l a r e t , M. et R. Cacnera. Notions pathogéniques expérimentales sur les embolies cérébrales. Rev. Med. (Paris) 55, 420-430 (1938)
- 12.) V o l k h e i m e r , G. Persorption, Thieme Verlag Stuttgart (1972)
- 13.) W i s n a n t , G.P. Experimental Production of Cerebral Infarction in Animals Proc. Mayo Clin. 29, 613-617 (1954).
- 14.) S t ö h r , v. Möllendorf, Goerttler. Lehrbuch der Histologie, Fischer Verlag Jena (1963)



## Lebenslauf

Am 31.8.44 wurde ich in Eberswalde bei Berlin geboren. Mein erster Vater fiel kurz darauf im Krieg. Meine Mutter heiratete meinen jetzigen Vater, den Kaufmann Wilfried Nüsse.

Ich besuchte

1950-54 die Grundschulen in Pögnitz/Thüringen und in Düren/Rheinland.

1954-56 das Gymnasium in Düren

1956-66 das neusprachlich-naturwissenschaftl.

Gymnasium in Lüdenscheid, wo ich 1966 mein

Abitur bestand.

Im Sommersemester 1966 begann ich das Medizin-  
studium an der F.U. Berlin.

1968 bestand ich das Physikum .

Im Sommersemester 1969 studierte ich an der  
Medizinischen Fakultät der Universität Wien.

Weiterstudium an der F.U. Berlin

1972 Staatsexamen an der F.U. Berlin

30.4.74 Approbation

1.8.74-31.12.75 Assistent der Chirurg. Abteilung  
des Städt. Krkhs. Neukölln

Jetzt Assistent in der Röntgenabteilung des  
städt. Krkhs. Spandau-Nord.









